

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

363

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 15 Juillet 1909, à 1 heure

PAR

L. CASTÉLAN

Ancien interne à l'hospice de Brévannes
Médailles d'or de la Faculté de médecine de Toulouse
Médaille de bronze des hôpitaux de Paris

PATHOGÉNIE

DE

La Maladie de Parkinson

Président : M. GILBERT BALLEZ, *professeur*

Juges { MM. DEBOVE, *professeur*
ALBERT ROBIN, *professeur*
RICHAUD, *agrégé*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1909

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

363

Année 1909

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 15 Juillet 1909, à 1 heure

PAR

L. CASTÉRAN

Ancien interne à l'hospice de Brévannes
Médailles d'or de la Faculté de médecine de Toulouse
Médaille de bronze des hôpitaux de Paris

PATHOGÉNIE

DE

La Maladie de Parkinson



Président : M. GILBERT BALLET, professeur

Juges { MM. DEBOVE, professeur
ALBERT ROBIN, professeur
RICHAUD, agrégé

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN		M. LANDOUZY
PROFESSEURS		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		PIERRE MARIE
Histologie		PRENANT
Opérations et appareils		HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET
Thérapeutique		GILBERT
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND
Clinique chirurgicale		DELBET
		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSEIME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE TOULOUSE

M. LE PROFESSEUR MOSSÉ. — M. LE PROFESSEUR
AGRÉGÉ BAUBY (STAGE 1901-1902)

M. LE PROFESSEUR AUDEBERT. — MM. LES PROFESSEURS
AGRÉGÉS BAYLAC ET MOREL (STAGE 1902-1903)

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR DOLÉRIS (STAGE 1903-1904)

M. LE DOCTEUR ROUTIER (EXTERNAT 1904-1905)

M. LE DOCTEUR BÉCLÈRE. — M. LE DOCTEUR RIST

(EXTERNAT 1905-1906)

M. LE DOCTEUR SEVESTRE (IN MEMORIAM)

M. LE DOCTEUR LESNÉ (EXTERNAT 1906-1907)

M. LE DOCTEUR R. MARIE (INTERNAT 1907-1908, 1908-1909)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT BALLE

Professeur à la Faculté de médecine
Médecin de l'Asile Sainte-Anne
Chevalier de la Légion d'honneur

Pathogénie de la Maladie de Parkinson

INTRODUCTION

La nature de la maladie de Parkinson est très discutée :

- 1° Les uns en font une névrose ;
- 2° Beaucoup, une affection nerveuse organique ;
- 3° Pour certains, le système nerveux n'est pas en cause ; la maladie est d'origine musculaire ;
- 4° D'autres, enfin, incriminent les glandes à sécrétion interne.

Le problème est complexe. Quelles en sont les données ?

Les relations d'autopsie rapportent les lésions les plus dissemblables. Quelques auteurs n'ont rien trouvé ; d'autres n'ont constaté que des lésions musculaires ; le plus grand nombre décrivent des altérations nerveuses. Mais quelle diversité !

A côté de quelques rares observations où l'on signale une lésion manifeste, indiscutable, que de relations où l'on ne parle que de lésions diffuses, plus ou moins nettes,

et si variables comme nature et comme localisation.

La clinique, par contre, nous offre un tableau morbide bien défini, à symptômes cardinaux bien caractérisés : un tremblement spécial, presque pathognomonique, une rigidité qui donne au malade une attitude et un facies si caractéristiques, que le diagnostic s'impose souvent au premier coup d'œil. Et cet état, déjà si particulier, se complète par son évolution progressive, sa marche fatale, rigoureuse, vers le terme ultime, la cachexie et la mort.

Mais à côté du syndrome parkinsonien pur, on observe en clinique des syndromes bâtards où se combinent diversement aux signes de la paralysie agitante, des symptômes propres aux affections nerveuses organiques.

De pareils faits, et ces faits sont loin d'être exceptionnels, peuvent jeter quelque lumière sur la pathogénie de l'affection.

Nous rapportons ici l'histoire de deux malades que nous avons pu observer pendant notre internat à l'hospice de Brévannes : l'une présente un syndrome parkinsonien typique avec association de phénomènes paralytiques ; l'autre une hémiplégie franche avec adjonction d'un des symptômes du syndrome parkinsonien. Il nous a paru intéressant de rapprocher ces deux observations qui semblent la contre-partie l'une de l'autre.

Nous donnons enfin l'observation d'un parkinsonien dont nous avons pu faire l'autopsie. M. le Dr René Marie a bien voulu nous assister dans l'étude des pièces prélevées. Nous tenons à l'en remercier à cette place.

ETIOLOGIE

Nous résumons brièvement au début de cette étude les quelques notions étiologiques acquises sur la maladie de Parkinson.

L'âge semble être un des facteurs de prédisposition les plus importants. La paralysie agitante appartient à la seconde moitié de la vie ; elle apparaît en général après quarante ans, avec un maximum de fréquence entre cinquante et soixante ans. Cependant on l'observe quelquefois avant trente ans, et l'on cite, à titre exceptionnel, quelques observations où la maladie a débuté avant la puberté (observations de Quintard, Fioupe et Huchard, Clérici et Médéa, Lannois, Weil et Rouvillois).

L'influence du *sexe* est moins manifeste. La plupart des statistiques (celle de Sanders, en particulier,) accusent une prédominance marquée pour le sexe masculin ; Holm, au contraire, relève sur 45 cas, 36 femmes et 9 hommes, et, dans une statistique plus récente, trouve 12 hommes pour 24 femmes.

Le rôle de *l'hérédité* est très discuté. Leroux lui reconnaissait une importance considérable. En fait, l'hérédité neuro-arthritique est souvent signalée ; mais l'hérédité similaire est rare. On connaît cependant quelques cas où

l'affection a nettement revêtu le caractère familial (observations de Weber, Borgherini, Béchet, Clérici et Médéa, Holm, Lamy, Pennato).

Les *émotions* vives, surtout à tendance dépressive, la frayeur, les violents chagrins, jouent un rôle indiscutable dans certains cas. Il existe une série de faits bien démonstratifs, où l'influence des perturbations morales ne peut être mise en doute. (Observations de : Oppolzer, Hillairet, Charcot, Kohts, Grasset...)

Le *traumatisme* a été souvent incriminé et son action est nettement évidente dans certaines observations (Charcot, Vandier, Kraft-Ebing...); mais il paraît agir par l'émotion qui l'accompagne. Il semble que le siège du trauma détermine la localisation des premiers symptômes de l'affection ; cela est d'ailleurs loin d'être une règle absolue.

Le rôle des *infections* et des *intoxications* est beaucoup plus discutable. Certains auteurs, en particulier Dana, n'hésitent pas à admettre que la maladie de Parkinson est toujours le résultat d'une infection ou d'une intoxication. En fait, dans quelques observations, peu nombreuses à la vérité, la paralysie agitante s'est montrée à la suite d'une maladie infectieuse (après une fièvre intermittente, Romberg, Leroux ; après une rougeole, Bernardt, Lannois ; une typhoïde, de Saint-Léger, Franck R. Fry, Pennato) et l'on a constaté parfois, une aggravation des symptômes, à la suite d'une infection (grippe, Bidon ; typhoïde, Ughetti).

Nombre d'auteurs incriminent les intoxications, particulièrement les intoxications endogènes. L'importance de

jour en jour plus grande que prennent dans la pathologie les troubles des sécrétions internes, donne à cette question un regain d'actualité.

THEORIE HUMORALE

Certains auteurs se sont demandé s'il ne fallait pas chercher dans quelque altération insoupçonnée des glandes à sécrétion interne, et particulièrement du *corps thyroïde*, la cause de la maladie de Parkinson.

1° Il y a, en effet, des raisons cliniques pour considérer la paralysie agitante comme une intoxication, et particulièrement comme une auto-intoxication thyroïdienne. Le tremblement, la sensation de chaleur, l'accélération du pouls, l'hypotension artérielle sont des symptômes que l'on retrouve également dans la maladie de Parkinson et dans la maladie de Basedow ; pourquoi ne reconnaîtraient-ils pas dans les deux cas une cause de même ordre ? D'ailleurs, l'on a parfois constaté la coexistence de la paralysie agitante et du myxœdème, et plus fréquemment l'association aux symptômes parkinsoniens de quelques phénomènes, tels que certains œdèmes inexplicables, qui pourraient être attribués à un myxœdème fruste ;

2° Anatomiquement, rien ne vient à l'encontre de cette thèse. Les lésions nerveuses et musculaires constatées à l'autopsie sont si variables et si disparates que l'on ne peut trouver en elles une explication valable des symptô-

mes. Cette variabilité incite au contraire à chercher ailleurs la cause de la maladie. Or, l'examen du corps thyroïde et des glandes à sécrétion interne en général, a été négligé dans la plupart des autopsies. Dans les cas, peu nombreux, où la thyroïde a été examinée, elle a été trouvée, il est vrai, quelquefois saine, quelquefois altérée. Dans ces conditions, on ne peut conclure. Mais on ne peut négliger a priori les faits où la glande s'est trouvée lésée ; ces faits doivent au contraire attirer l'attention sur cet organe, dans les recherches ultérieures ;

3° Les essais thérapeutiques ont donné des résultats variables ; cependant, dans quelques cas, on a observé une amélioration manifeste des symptômes sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne.

Pour toutes ces raisons, il est soutenable de rapporter la maladie de Parkinson à une perturbation de la sécrétion thyroïdienne.

Voilà la thèse, voici maintenant les faits.

En 1883, Mœbius observe un cas d'association de paralysie agitante et de myxœdème. Quelle relation y a-t-il entre les deux affections ? Mœbius pense qu'elles pourraient bien reconnaître une cause semblable et que la maladie de Parkinson, comme la maladie de Basedow, pourrait bien relever d'une altération thyroïdienne. Luzzato, en 1899, relate un fait analogue.

La même année, Frenkel décrit chez les parkinsoniens un état spécial de la peau qui n'est pas sans analogies avec l'infiltration des téguments qu'on observe chez les myxœdémateux.

Lundborg (1901) rapporte l'observation d'une malade

chez laquelle étaient réunis à l'attitude et au tremblement parkinsoniens, des signes de myxœdème (épaississement de la peau de la face, œdème des paupières, et léger œdème des membres inférieurs). A l'autopsie, atrophie et dégénérescence du corps thyroïde. Il estime qu'il y a là plus qu'une coïncidence : les deux affections sont liées étiologiquement l'une à l'autre ; le myxœdème est l'affection initiale ; les symptômes parkinsoniens lui sont secondaires et relèvent de l'insuffisance thyroïdienne. De plus, chez deux malades, il a essayé le traitement thyroïdien ; les résultats, peu nets dans un cas, furent plutôt défavorables dans l'autre.

Par contre, Castelvì (1903) dit avoir vu, sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne, une amélioration manifeste de certains symptômes ; il a noté en particulier la disparition des sueurs et l'atténuation du tremblement. D'autre part, dans deux autopsies, il a constaté des altérations de la glande thyroïde : Kystes multiples, dans l'une ; sclérose prononcée, dans l'autre.

La même année, Alquier retrouve les modifications de la peau signalées par Frenkel. Il en rapproche certains œdèmes, notés par nombre d'auteurs, que n'explique aucune lésion cardiaque ou rénale (observations de Clavaleira, de Saint-Léger, Lécorché et Talamon, Vincent, Lamarche, Alquier, et depuis Souques). Mais par contre, dans quatre cas, l'examen attentif du corps thyroïde ne lui a révélé aucune lésion.

Il est enfin un dernier ordre de faits qu'on pourrait invoquer en faveur de la théorie de l'insuffisance thyroïdienne, aujourd'hui où l'on tend à admettre, au moins

pour certains cas, l'origine thyroïdienne du rhumatisme chronique progressif.

Les déformations articulaires, qui sont loin d'être exceptionnelles dans la maladie de Parkinson, rappellent de très près celles du rhumatisme chronique. Charcot a mis en évidence leurs analogies et Vesselle, qui a cherché à démontrer la nature rhumatismale de la paralysie agitante, rapportait au rhumatisme les altérations articulaires. Dans ses leçons, Brissaud insiste sur la parenté clinique du rhumatisme déformant et de la maladie de Parkinson.

Non seulement, parfois, la ressemblance est si frappante que le diagnostic exige de prudentes réserves (et il cite un cas de Parkinson sans tremblement qui lui fut envoyé avec le diagnostic de rhumatisme noueux), mais, qui plus est, des rhumatisants avérés peuvent devenir parkinsoniens (et il narre l'histoire d'un jeune homme chez lequel « insidieusement, très lentement, sans ictus; sans surprises, sans émotions, sans frayeur, une paralysie agitante rigoureusement typique s'était substituée... au rhumatisme chronique généralisé progressif de Charcot »).

L'un de nos malades (observ. III) présentait des déformations articulaires des doigts et des orteils, décalquées sur celles du rhumatisme déformant ; et, à l'autopsie, nous avons constaté, au niveau de la colonne vertébrale, des lésions analogues à celles que l'on trouve dans le rhumatisme vertébral.

Ces faits sont intéressants. Mais rappelons que pour bon nombre d'auteurs les altérations articulaires de la maladie de Parkinson sont des troubles trophiques assimilables aux arthropathies nerveuses. D'ailleurs, même en les

rattachant au rhumastisme chronique, on n'apporte qu'un faible appoint à la théorie thyroïdienne ; car la nature du rhumatisme est elle-même encore aussi mal connue que celle de la paralysie agitante.

Somme toute, les divers faits que l'on peut invoquer en faveur de l'origine thyroïdienne de la maladie de Parkinson, forment un ensemble trop peu probant pour que nous nous attardions à les discuter. Ce n'est pas sur un ou deux cas d'association de paralysie agitante et de myxœdème, et sur la coexistence de quelques symptômes rapportés plus ou moins légitimement à l'insuffisance thyroïdienne, que l'on peut édifier solidement une théorie.

D'ailleurs, quelques auteurs, en particulier Lundborg (1904), dont nous avons cité l'opinion première, se sont ralliés à une nouvelle thèse, celle de *l'insuffisance parathyroïdienne*.

Ce qui a motivé cette nouvelle hypothèse, c'est l'analogie qui existe entre certains symptômes de la paralysie agitante et quelques phénomènes consécutifs à l'ablation expérimentale des glandules parathoïdes (rigidité, tremblement).

Partant de ce fait, Berkeley (1905) a administré de l'extract parathyroïdien à une première série de malades. Il a obtenu ainsi une amélioration marquée de certains phénomènes (diminution de la rigidité, des douleurs, suppression de la salivation, atténuation ou disparition du tremblement). De nouveaux résultats favorables (1907) l'ont encouragé à admettre un lien étiologique entre les organes parathyroïdiens et la maladie de Parkinson : il rapporte celle-ci à l'insuffisance des parathyroïdes.

Tout récemment (1907), Parhon et Urechie se sont demandé s'il n'y avait pas quelque relation entre le syndrome de Parkinson et l'*insuffisance hypophysaire*. L'idée leur en a été donnée par la coexistence, dans la paralysie agitante, où ils constituent des phénomènes morbides très gênants, des symptômes que Rénon et Delille considèrent comme appartenant à l'insuffisance hypophysaire : tachycardie, instabilité du pouls, hypotension artérielle, insomnie, anorexie, sensation de chaleur pénible, sudation facile. En fait, ils ont vu ces phénomènes disparaître ou s'améliorer chez un de leurs malades, soumis au traitement hypophysaire.

Il faut noter, en outre, que Parhon et Goldstein ont constaté une prépondérance marquée des cellules hématoxilinophiles dans l'hypophyse d'une parkinsonienne. Or, cette modification semble bien en rapport avec un processus dégénératif.

En définitive, les rapports de la maladie de Parkinson et des troubles glandulaires (insuff. thyroïd. parathyr.) sont encore très mal connus. Il est possible, bien qu'insuffisamment démontré, qu'il existe du moins dans certains cas, une relation étiologique entre les perturbations des sécrétions internes et la paralysie agitante. Reste à montrer comment sont engendrés les symptômes parkinsoniens. On peut admettre, sans invraisemblance, qu'une intoxication d'origine glandulaire puisse occasionner des lésions nerveuses ou musculaires, capables de donner naissance au syndrome de Parkinson. Encore faut-il déterminer ces altérations. Somme toute, la théorie humorale n'est qu'hypothèse, et hypothèse incapable d'expliquer la pathogénie de l'affection.

THÉORIE MUSCULAIRE

Dès 1888, Blocq attire l'attention sur les lésions musculaires qu'on peut constater dans la maladie de Parkinson, à l'exclusion de tout autre altération. Ces lésions musculaires, il les retrouve plus ou moins accentuées, dans cinq autopsies (1894). Cette constance relative, en regard de la variabilité des lésions nerveuses signalées par les auteurs, le porte à admettre la nature myopathique de la maladie de Parkinson. Dans les 5 cas observés, alors qu'il n'y avait aucune lésion spéciale des centres nerveux et des nerfs périphériques, il existait par contre des lésions musculaires constantes dans leur nature, bien que variables comme intensité. Ces lésions, qui ne sont pas sans analogies avec celles de la maladie de Thomsen, portent sur le sarcoplasma « qui s'hypertrophierait et dont les noyaux proliférés détruiraient le myoplasma. On constate sur les coupes des muscles, de certains d'eux en particulier (radiaux, grand palmaire) de l'atrophie des fibres, qui sont en même temps creusées de cavités de dimensions variables, comme faites à l'emporte-pièce, et une prolifération nucléaire surtout appréciable quant aux cellules des fibres musculaires, alors que celles du tissu conjonctif périfasciculaire n'y participent que très peu ».

Déjà, avant que Blocq eût signalé l'importance qu'il attachait à ces altérations, Joffroy avait dans une dizaine de cas trouvé de l'atrophie musculaire qu'il rapportait à la cachexie et non à la maladie elle-même, Vesselle, Pierret, avaient constaté des lésions de sclérose musculaire.

Depuis, Borgherini (1889) note incidemment l'existence de lésions musculaires. Sass (1891) constate à l'autopsie d'un parkinsonien de soixante-treize ans, des lésions de névrite périphérique interstitielle et des altérations des muscles consistant en une diminution des fibres, dégénérées partiellement, avec multiplication des noyaux. Il ne retrouve pas de lésions pareilles dans les muscles d'un vieillard.

Dana (1899) note, dans un cas, une légère prolifération du tissu conjonctif périfasciculaire, et un certain degré de dégénérescence graisseuse des fibres musculaires. Il constate en outre des altérations des plaques motrices auxquelles il attribue un rôle capital. Skoda et Leyden font des observations analogues.

Kresscher, Redlich et Wollenberg constatent l'atrophie des muscles, avec multiplication des noyaux et prolifération du tissu conjonctif, dans tous les cas examinés, mais à des degrés variables.

Schwenn (1901) trouve comme unique altération, dans un cas observé, la prolifération des noyaux ovalaires du tissu conjonctif des muscles. Aucune lésion des fibres musculaires elles-mêmes ; intégrité parfaite des terminaisons nerveuses. Il n'en considère pas moins la maladie de Parkinson comme une maladie intrinsèque des muscles.

Schiefferdecker (1904) décrit des lésions localisées, ne

frappant dans un muscle que des faisceaux isolés : augmentation du tissu conjonctif avec multiplication des noyaux ; fibres musculaires dégénérées, tantôt d'aspect homogène, tantôt d'aspect tout particulier, fragmentées, sur la coupe transversale, par de petites raies, claires et irrégulières.

Des lésions analogues sont retrouvées par Idelsohn (1904), qui se demande, s'il s'agit, dans ces lésions, de la cause ou de la conséquence de la maladie de Parkinson, et quelle part il faut faire à l'infection (pneumonie, méningite...) qui a déterminé la mort.

Salaris (1906) pratique une biopsie qui lui montre des lésions consistant surtout en une réduction du volume de la fibre avec effacement de la striation transversale, effilochement et rupture des fibrilles longitudinales, dégénération du sarcoplasma fort analogue à la tuméfaction trouble.

Catola (1906) constate, dans deux cas, une intégrité complète du système nerveux. Mais, dans les muscles, il existe des zones de sclérose avec prolifération extraordinaire de noyaux, soit sous forme diffuse, soit sous forme de noyaux distincts. Dans ces foyers, les fibres musculaires sont altérées et même détruites. En somme, il s'agit d'une sorte de dégénération en plaques, de myosite chronique nodulaire, où les fibres cèdent peu à peu la place à la prolifération nucléaire. Pour l'auteur, cette lésion musculaire constitue le substratum anatomique de l'affection, et elle représente un fait de localisation élective d'un processus général et de nature probablement toxique.

Par contre, il faut citer la biopsie pratiquée par de Buck

et Demoor (1899), qui n'a permis de constater aucune lésion et surtout les recherches d'Alquier (1903) qui montrent que, si les lésions musculaires sont encore assez fréquentes dans la maladie de Parkinson, elles revêtent un tel caractère de banalité que l'on ne peut vraiment songer à leur faire jouer un rôle dans la pathogénie de l'affection. Ces lésions, qui consistent en une prolifération des noyaux interstitiels, notable à la période terminale de la maladie, et s'accompagnant parfois d'un léger degré de sclérose, ces lésions sont pour lui en raison directe du degré d'amaigrissement des masses musculaires et se retrouvent dans la maladie de Parkinson au même titre que dans les autres affections nerveuses qui s'accompagnent d'atrophie musculaire. Enfin, dans 3 cas où fut faite l'étude de fragments musculaires enlevés par biopsie, Lambrior et Horowitz (1906) n'ont trouvé aucune modification importante des fibres musculaires.

Il est indiscutable qu'il existe très souvent dans la maladie de Parkinson des lésions musculaires. Quelle est leur signification ? Faut-il voir en elles la cause de la maladie ou simplement la conséquence ? Nous avons personnellement tendance à admettre cette dernière opinion. Les altérations musculaires qu'ont décrites les auteurs nous paraissent secondaires à la maladie de Parkinson elle-même, et, pour une part, peut-être, à l'infection qui vient si souvent terminer le tableau clinique.

En 1888, alors que Blocq décrivait les altérations musculaires de la paralysie agitante, Gauthier (de Charolles) soutenait, en se plaçant à un autre point de vue, que la maladie de Parkinson est la manifestation d'une dystrophie musculaire. Il faisait dériver toute la symptomatologie de l'affection de la rigidité musculaire, résultant, elle-même, de la phosphaturie dont sont atteints la plupart des parkinsoniens, phosphaturie dont la cause devait être cherchée dans les fatigues musculaires (phosphaturie musculaire). Malheureusement pour cette thèse, cette altération des urines n'a pas été constatée par tous les auteurs et aux analyses confirmatives de Chéron, Laporte, Mossé et Banal, Luzzato, il faut opposer les recherches de Saint-Léger, Demombré, Guntler, Berger, Alquier, Brandès qui n'ont pas retrouvé les modifications urinaires signalées et particulièrement la phosphaturie.

THÉORIE NERVEUSE

Les faits anatomiques

Il est difficile d'ordonner méthodiquement les diverses lésions nerveuses qui ont été notées chez les parkinsoniens ; les altérations les plus disparates ont été constatées. Nous les énumérerons simplement sous les deux grandes rubriques : lésions diffuses et lésions localisées.

LÉSIONS DIFFUSES

I. — **Lésions médullaires.** — JOFFROY (1871), 3 autopsies : lésions de myélite légère localisée principalement dans la substance grise ; obstruction du canal central par prolifération épendymaire ; pigmentation intense des cellules, surtout celles de la colonne de Clarke ; corps amyloïdes disséminés irrégulièrement. Joffroy considère ces altérations comme banales et susceptibles d'être retrouvées dans beaucoup d'affections nerveuses.

MURCHISON LANGE (1874), 3 autopsies : foyers de ramollissement avec hyperplasie conjonctive des cordons latéraux.

DOWSE (1878), lésions analogues.

DEMANGE (1882), 2 autopsies : lésions de myélite interstitielle diffuse prédominant sur la colonne de Clarke, lésions qu'il attribue à la sénilité.

DUBIEF (1887), 3 autopsies : pigmentation et coloration moins vive aux réactifs des cellules des cornes antérieures ; obstruction du canal épendymaire par des éléments nucléaires nombreux ; prolifération névroglie légère ; méningite pie-mérienne avec légère sclérose superficielle, cellules lymphatiques à la limite de cette sclérose et le long des tractus conjonctifs ; — lésions analogues, mais moindres au niveau du bulbe ; — épaississement du tissu conjonctif interfasciculaire dans les nerfs du plexus brachial. Dubief considère ces altérations, qui sont pour lui le substratum anatomique de la maladie de Parkinson, comme des lésions de sénilité ne différant de la sénilité vraie que par leur établissement précoce et leur exagération.

BORGHERINI (1889), épaississement de la névroglie autour du canal épendymaire dans toute la hauteur de la moelle ; altérations des racines rachidiennes antérieures, des rameaux du grand sympathique, des muscles. Il adopte les conclusions de Dubief.

SASS (1891), 1 autopsie : artério-sclérose des centres nerveux ; oblitération du canal épendymaire ; hyperplasie conjonctive de la substance blanche médullaire, petit ramollissement dans le sillon antérieur du bulbe ; légère prolifération épendymaire au fond du quatrième ventricule ; myosite et névrite périphérique interstitielles chroniques. Sass rattache ces lésions à la sénilité des centres nerveux. Mais il attire surtout l'attention sur les altérations musculaires.

KOLLER (1892), lésions vasculaires (endo et peri-artérite) s'accompagnant d'altérations secondaires diffuses des cordons médullaires, surtout des cordons postérieurs.

DANA (1893), 1 autopsie : congestion et épaississement des vaisseaux de la substance grise des parties centrales et anté-

rieures de la moelle ; atrophie et pigmentation anormales des cellules des cornes antérieures ; épaissement de la pie-mère et prolifération conjonctive atteignant surtout les cordons antéro-latéraux. Ces altérations surtout marquées au niveau des renflements cervical et lombaire, se retrouvent, mais plus atténuées, dans le bulbe. Dans l'écorce cérébrale (particulièrement au niveau du lobule paracentral), vaisseaux très dilatés, cellules atrophiées par place avec dégénérescence granuleuse des prolongements. Dana fait la critique de 48 observations publiées avant son travail, dans 14 desquelles on a trouvé des lésions vasculaires avec altérations nerveuses secondaires. Il conclut que la maladie de Parkinson est due à une myélite interstitielle diffuse dont les lésions vasculaires sont le point de départ.

REDLICH (1894), 7 autopsies : lésions d'endo et de péri-artérite existant d'une façon constante, quoique à des degrés divers, avec propagation de la sclérose aux tissus voisins ; ces lésions prédominent dans les cordons postérieurs. On retrouve concurremment les lésions dites séniles : oblitération du canal central, agglomération de corps amyloïdes, épaissements des méninges, pigmentation des cellules. Mais la lésion essentielle est, pour Redlich, la sclérose périvasculaire.

CATERINA (1898 et 1899), 2 autopsies : lésions de chromatolyse, portant surtout sur les grandes cellules des cornes antérieures ; masse cytoplasmique homogène, grains de chromatine fusionnés en blocs irréguliers, prolongements nerveux fracturés ; pigmentation de quelques cellules. Mêmes altérations sur quelques coupes de l'écorce cérébrale.

BALLET (1898), 1 autopsie : oblitération du canal central par

prolifération épendymaire ; sclérose artérielle et périartérielle. Ballet insiste surtout sur la fragilité spéciale des prolongements protoplasmiques des cellules médullaires.

SANDER (1898), 1 autopsie : altérations séniles de la moelle.

DANA (1899), 1 autopsie : altérations très prononcées des cellules des cornes antérieures : pigmentation, vacuolisation, atrophie du noyau ; destruction partielle des dendrites ; surtout dans la moelle cervicale supérieure et dorsale inférieure. Lésions minimales de l'écorce cérébrale.

MAX NONNE (1900), 1 autopsie : lésions séniles de la moelle.

KARPLUS (1900), 1 autopsie : mêmes altérations.

BURZIO (1902), 2 autopsies : dans le premier cas, sclérose des cordons postérieurs (surtout du f. de Burdach) avec pigmentation des cellules des cornes antérieures, corps amyloïdes nombreux, occlusion du canal central ; dans le deuxième, lésion des cellules de la moelle, allant du gonflement homogène à la disparition du noyau, dans les deux cas. lésions corticales sur lesquelles nous revenons plus loin.

CARRAYOU (1903), 7 autopsies : dans deux cas, lésions de sclérose diffuse ; dans un troisième, dégénérescence diffuse des cordons antérolatéraux ; l'état de la moelle n'est pas mentionné dans les autres autopsies.

ALQUIER (1903), 5 autopsies : aucune lésion constante ; dans 1 cas, ébauche de sclérose des cordons de Goll ; dans 1, sclérose superficielle insignifiante ; dans 2, vaisseaux à parois un peu épaissies et fibreuses ; dans 3, lésions cellulaires (chromatolyse, pigmentation, état globuleux) auxquelles il n'attache aucune importance, parce qu'elles peuvent être attribuées à une infection secondaire.

LAMBRIOR et HOROVITZ (1906), 2 autopsies : premier cas, chromatolyse d'une partie des cellules des cornes antérieures et postérieures de la moelle ; deuxième cas, sclérose diffuse occupant toute la hauteur de la moelle dans sa partie postérieure et latérale ; corps amyloïdes dans les pédoncules cérébraux ; gliome cérébral.

MAILLARD (1907), 3 autopsies (sclérose diffuse très accentuée de la moelle et du mésencéphale : épaissement des travées conjonctives et de la névroglie, épaissement des méninges, oblitération épendymaire, dilatation des vaisseaux à parois épaissies, par endroits en dégénérescence fibrohyaline) avec raréfaction diffuse des tubes nerveux, et nombreux foyers histologiques de ramollissement dans toute la hauteur de l'axe gris. Chromatolyse d'un certain nombre de cellules (particulièrement de la colonne de Clarke).

R. MORIYASU (1908), 1 autopsie : lésions ayant à peu près le même aspect que celles de la moelle sénile : lésions cellulaires étendues, allant jusqu'à l'atrophie, prédominant dans les cellules des cornes antérieures de la moelle cervicale et dorsale ; fibres éclaircies surtout à la périphérie comme dans la sénilité (cette lésion est très intense dans les cordons de Goll), partie moyenne et supérieure, à un degré qui n'existe pas dans la sénilité ; lésions du cerveau et du cervelet que nous résumons plus loin ; pas de lésions des nerfs périphériques ; dans les muscles, quelques vacuoles, atrophie et augmentation du tissu interstitiel pas plus intenses que dans la sénilité.

II. — Lésions bulbo-protubérantielles. — ORDENSTEIN (1868), 1 autopsie : Pédoncules cérébraux ramollis et atrophiés ; état lacunaire de la protubérance ; piqueté rouge dans

la substance grise du bulbe ; faisceaux antérieurs presque ramollis et hyperémiés ; olives de consistance cornée et vascularisées.

LUYS (1880), 1 autopsie : Induration de la région bulbo-protubérantielle due à une sclérose interstitielle avec hypertrophie des grandes cellules de la protubérance.

CARRAYON (1903), 7 autopsies : Dans tous les cas, dilatations variqueuses des veines de la protubérance et du bulbe avec souvent de petits foyers hémorragiques.

MAILLARD (1907), 3 autopsies : Les mêmes lésions, très accentuées au niveau de mésencéphale, que celles qu'il décrit dans la moelle (voir plus haut).

III. — **Lésions cérébrales.** — DANA (1893), 1 autopsie : En outre des lésions médullaires résumées plus haut, lésions corticales (en particulier au niveau du lobule paracentral) : vaisseaux très dilatés, cellules atrophiées sur place, avec dégénérescence granuleuse des prolongements ; injection capillaire des couches optiques.

CATERINA (1898 et 1899), 2 autopsies : Lésions de chromatolyse sur quelques coupes de l'écorce cérébrale, mais moins prononcées que celles de la moelle.

PHILIPP (1899), 1 autopsie : Altérations de l'écorce du lobule paracentral. L'auteur conclut à l'origine corticale de la maladie de Parkinson.

WOLLENBURG (1899) : Mêmes constatations et mêmes conclusions.

BURZIO (1902), 2 autopsies : Lésions des circonvolutions de la zone motrice : raréfaction et atrophie de toutes les fibres à myéline, particulièrement des fibres tangentiellles ; avec, en plus, dans 1 cas, pigmentation et vacuolisation des cellules et

état variqueux des prolongements. Ces lésions, jointes à la dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle, constitueraient le substratum anatomique de la maladie de Parkinson.

R. MORYASU (1908) : 1 autopsie : En sus des lésions spinales exposées plus haut, lésions cérébrales : fibrilles intracellulaires réduites à des masses granuleuses, surtout dans les cellules petites et moyennes du lobe frontal et du lobe occipital, le lobe pariétal étant épargné ; lésions atrophiques des grandes cellules pyramidales ; fibres à myéline raréfiées et ayant un aspect en chapelet. Lésions cérébelleuses ; grosses lésions dégénératives des cellules de Purkinje et des fibres à myéline, prolifération névroglique peu marquée. Au niveau du bulbe, uniquement-épaississement des parois vasculaires.

LÉSIONS LOCALISÉES

OPPOLZER (1861), kyste de la couche optique droite avec lésions scléreuses de la protubérance et du bulbe.

LEYDEN (1864), hémiparkinson du côté droit ; sarcome de la grosseur d'une pomme occupant la couche optique gauche.

ORDENSTEIN (1868), tumeur de nature fibroïde occupant toute l'épaisseur du pont de Varole.

BOUCHER (1877), tremblement parkinsonien du côté gauche ; tumeur ostéo-fibreuse du volume d'une bille à jouer dans la partie antérieure du corps strié droit, et, dans le lobe cérébral moyen droit, deux foyers de méningo-encéphalite.

BOUCHUT (1879), tremblement parkinsonien généralisé, prédominant à droite ; le tissu des couches optiques est détruit et

remplacé par une masse ovulaire, de nature tuberculeuse, appuyant sur le pédoncule antérieur.

MENDEL (1885), tremblement du bras droit ; tubercule de la partie moyenne du pédoncule gauche, gros comme une amande, et s'étendant jusqu'au corps thalamique.

LEROUX (1888), tumeurs indéterminées des deux corps striés.

DUTIL (1891), deux gliomes occupant, l'un, la partie postérieure de la couche optique droite ; l'autre, ayant détruit la couche optique gauche presque entièrement.

BÉCHET (1892), hémiparkinson gauche ; tumeur de la grosseur d'une noisette occupant la calotte du pédoncule cérébral droit.

BLOCQ ET MARINESCO (1893), hémiparkinson gauche ; tubercule de la grosseur d'une noisette, circonscrit, énucléable, encapsulé dans le pédoncule cérébral droit, ayant détruit complètement le locus niger de Sæmmering, comprimant l'étage inférieur du pédoncule.

Cette longue énumération ne laisse en définitive que des indications difficiles à coordonner. En fait, aucune lésion n'a été rencontrée d'une façon assez constante, pour qu'on puisse la considérer comme spéciale à la maladie de Parkinson. Il est même des cas où aucune altération manifeste n'a été relevée à l'autopsie ; on peut citer les observations de Canstatt, de Charcot (3 cas), de Landouzy, de Raymond (6 cas), de de Grazia, de Furstner. Ce dernier en particulier, conteste les lésions décrites par Redlich qu'il a vainement cherchées à l'autopsie d'un parkinsonien, et retrouvées par contre chez des vieillards qui n'étaient nulle-

ment atteints de paralysie agitante. Les faits négatifs ne manquent donc pas dans l'histoire de la maladie de Parkinson ; A vrai dire, bien des lésions que l'on a incriminées sont si peu caractéristiques, et parfois si insignifiantes, que nombre de ces faits pourraient être à bon droit considérés comme tels. Alquier est de cet avis, lorsqu'il conclut que les altérations qu'il a trouvées lui-même, et celles qu'ont signalées ses prédécesseurs sont pour la plupart sans importance pour la pathogénie de la maladie. C'est l'opinion de Joffroy, de de Grazia, de Furstner, de Walbaum.

1. — Est ce à dire que la paralysie agitante doive être considérée comme une névrose ? C'est l'avis de nombre d'auteurs (Charcot, Axenfeld, Lereboullet et Bussart, Gowers, Strumpell, Eichhorst, Erb, Grasset) .

« La paralysie agitante, écrit ce dernier, ne présentant pas de lésions anatomiques constantes et ne répondant même pas à un centre fonctionnel suffisamment démontré, on est, semble-t-il, en droit de la considérer jusqu'à plus ample informé, comme une névrose, et le développement subit des accidents à la suite d'une perturbation morale doit être considéré comme un puissant argument en faveur de cette opinion. »

Si, par névrose, l'on entend toute affection nerveuse dont on ne connaît pas le substratum anatomique, oui certes, cette opinion est soutenable ? Mais le terme névrose désigne alors les affections les plus disparates n'ayant d'autre point commun que l'ignorance où nous sommes de leur nature. Ces affections ne peuvent former qu'un groupe essentiellement instable, un groupe d'attente, puisqu'elles

sont susceptibles d'en être distraites, du jour où leurs lésions sont reconnues. La classe entière des névroses est donc à la merci d'une découverte histologique.

On a cherché ailleurs une définition plus satisfaisante, et beaucoup aujourd'hui ne considèrent comme névroses légitimes que les affections nerveuses dans lesquelles l'élément psychique joue un rôle primordial et constant, comme l'hystérie, la neurasthénie. L'intervention du psychisme dans tous les accidents n'est plus un caractère purement négatif, une simple ignorance, comme l'absence de lésions à l'autopsie ; mais un caractère positif, réel, spécial. La définition se resserre, se précise. Le groupe des névroses en est réduit ; il en devient plus homogène.

Retrouvons-nous cette prédominance de l'élément psychique dans la maladie de Parkinson ? Assurément, il y a dans la paralysie agitante un état psychologique spécial, mais cet état psychique est ici accessoire et secondaire, et l'on ne peut vraiment mettre à son compte une symptomatologie aussi constante, une évolution si rigoureusement progressive, dont le dernier terme est toujours la cachexie et la mort. Assurément, les émotions, les chocs moraux jouent parfois un rôle considérable dans l'éclosion de la maladie ; mais est ce la seule affection organique où on les retrouve ? Brissaud fait bon marché de cet argument ; ne retrouve-t-on pas les mêmes causes dans l'étiologie des paralysies pseudo-bulbaires et d'autres affections organiques ? Il ne trouve pas invraisemblable « qu'une émotion, qu'une frayeur agissent en déterminant un trouble fonctionnel altérant gravement et de façon irrémédiable le jeu normal des centres nerveux ».

Si donc le terme *névrose* signifie autre chose qu'ignorance, il est légitime de conclure : la paralysie agitante n'est pas une *névrose*.

II. — On est alors logiquement amené à considérer la maladie de Parkinson, non pas comme une entité morbide, mais comme un syndrome (Teissier, Vincent, Gilli, Rouvillois, Valéry). C'est la seule conception qui puisse expliquer la variabilité des constatations anatomiques. Car il n'est point besoin d'une altération spécifique, pour que se réalise l'affection ; la nature de la lésion est indifférente ; le siège importe seul.

Mais lorsqu'il s'agit de préciser la localisation de la lésion, on retombe dans l'incertitude. Il n'est pas de régions de l'axe cérébro-spinal où l'on n'ait localisé ; suivant les auteurs l'écorce, l'isthme cérébral, la moelle, et jusqu'aux nerfs périphériques, ont été considérés comme le siège des altérations. La discordance des faits anatomiques justifie cette diversité d'opinions.

Cependant, dans le tas des observations invoquées, il en est qui ont une valeur démonstrative spéciale ; on ne peut ne pas faire état d'une observation telle que celle de Blocq et Marinesco : un homme de trente-huit ans présente, de son vivant, une *hémiparkinson gauche* typique, tremblement parkinsonien, masque figé, raideur, tendance à la pulsion en avant et à gauche, réflexes exagérés de ce côté ; le diagnostic s'impose. A l'autopsie, tubercule du volume d'une noisette, bien énucléable, encapsulé dans le pédoncule cérébral *droit*, intéressant spécialement le locus niger de Scemmering. Une telle observation est particulièrement probante. Celles de Mendel, de Bouchut...

ne sont pas négligeables. Elles plaident toutes en faveur de l'origine mésencéphalique du syndrome.

En fait, toutes les fois qu'on a trouvé une lésion localisée manifeste, indiscutable, la lésion siégeait au niveau de l'isthme du cerveau ou des ganglions de la base. Aussi la théorie de l'origine mésencéphalique gagne de jour en jour du terrain. Jaccoud et Borgherini l'admettaient déjà. Brissaud surtout, l'a brillamment défendue : une lésion du locus niger pourrait très bien, d'après lui, servir de substratum à la maladie de Parkinson. Vires a incriminé « la lésion des neurones automatiques bullo-cerebello-protubérantiels ». Pour Gilli, c'est l'irritabilité des fibres motrices qui est en cause ; ainsi s'expliquerait la variabilité du siège de la lésion, la localisation la plus importante restant toutefois la zone sous-thalamique. Valéry admet même que chaque symptôme est fonction d'une lésion localisée en un point spécial du mésocéphale (couches optiques, pédoncules, protubérance, peut-être corps de Luys) et plus récemment, Maillard localise la lésion dans le noyau rouge.

En définitive, il est très vraisemblable que la maladie de Parkinson ne relève pas d'une lésion spécifique ; mais qu'elle peut être réalisée par des altérations diverses. D'autre part, des lésions localisées au mésencéphale peuvent déterminer la production du syndrome ; mais, il ne s'ensuit pas que des altérations siégeant en un autre point de l'axe nerveux ne puissent le réaliser ; il n'y a aucune preuve anatomique tant en faveur que contre cette hypothèse.

Les faits cliniques

I. — Dans nombre d'observations, on retrouve, associés à la rigidité et au tremblement parkinsoniens, des symptômes propres aux lésions destructives de la voie motrice : exagération des réflexes, trépidation épileptoïde, Babinski en extension, état parétique et même paralysies franches.

Les réflexes tendineux, dont l'état est diversement apprécié par les auteurs ont été trouvés exagérés dans quelques cas (Vulpian, Martha, Peterson, Béchet, Scherb, Lamy). Pour Boucher, Brissaud, Alquier,... l'exagération est la règle.

Le clonus du pied a été signalé plus rarement. Il est plus difficile à produire, et certains auteurs se sont même élevés contre sa légitimité (Oppenheim, Franck) ; il s'agirait pour eux de pseudo-clonus dû à l'exagération du tremblement. Cependant Carrayon l'a observé deux fois (sur 11 cas), et on le trouve noté dans l'observation de Raymond que nous résumons plus loin. Dans un de nos cas (obs. III), il nous a paru des plus légitimes.

La recherche du Babinski provoquerait toujours la flexion du gros orteil, toutes les fois que celui-ci n'est pas trop immobilisé par la raideur (Cestan et Le Sourd). Il faut signaler toutefois les observations de Scherb et de Moutier où est notée l'extension du gros orteil, et celle de Raymond (1905) qui relate le cas d'un parkinsonien avéré, présentant le phénomène du clonus, le Babinski en exten-

sion, les réflexes tendineux exagérés et une parésie légère des fléchisseurs de la cuisse gauche sur le bassin.

La rigidité parkinsonienne est susceptible de s'accompagner d'un certain état parétique. Bourneville a chez cinq malades, et cela dès le début de la maladie, observé une notable diminution de la force musculaire. Les mêmes constatations ont été faites par Lereboullet et Bussard ; et Montcorgé, rapportant un cas d'hémi-parkinson avec hémi-parésie, a retrouvé dans la littérature médicale plusieurs faits analogues. Enfin, Alquier, dans 13 cas sur 27 observés a constaté un affaiblissement musculaire parfois très marqué et particulièrement net chez 6 de ces malades qui étaient atteints de paralysie agitante unilatérale.

Au syndrome de Parkinson peuvent même s'adjoindre des paralysies franches. C'est le cas d'une de nos malades (obs. I). Brissaud en rapporte dans ses leçons une observation ; il s'agit d'un malade atteint d'hémi-parkinson gauche, avec état de faiblesse parétique du même côté, exagération des réflexes et paralysie faciale gauche se traduisant par l'asymétrie du visage. Scherb en donne un autre exemple :

OBSERVATION SCHERB, 1901 (résumée). — Homme de quarante-cinq ans, parkinsonien depuis onze ans, chez lequel la maladie avait débuté par du tremblement et de la raideur de la main droite, phénomènes qui se généralisent bientôt. Amélioration telle qu'il peut reprendre pendant trois ans son métier. Puis, après une sorte d'ictus apoplectiforme, le tremblement reparaît très intense, avec raideur et chute tous les cinq ou six

pas sur le côté droit. Raideur et tremblement sont beaucoup plus marqués à droite. Exagération des réflexes surtout à droite, où on constate le clonus du pied et le Babinski en extension. Au dynamomètre, la main droite amène 11 kilogs, la main gauche 32. En outre, légère paralysie faciale droite. Les yeux que le malade tourne bien vers la droite, se portent difficilement à gauche ; dipoplie intermittente. Enfin, signes manifestes d'artériosclérose et de néphrite interstitielle.

Citons enfin les observations de Saint-Léger et de Moutier, que nous résumons un peu plus loin.

Si la rigidité parkinsonienne peut s'accompagner de phénomènes tels que l'exagération des réflexes, le Babinski, la parésie..., en quoi donc se différencie-t-elle de la contracture par lésion destructive du faisceau pyramidal ?

Charcot les distinguait l'une de l'autre par l'absence d'exagération des réflexes tendineux, par l'absence de trépidation épileptoïde, enfin et surtout par la faculté qu'ont les malades de mouvoir leurs membres atteints de rigidité. Blocq donne en outre les caractères suivant : « Les muscles rigides des parkinsoniens sont durs et donnent au toucher une sensation ligneuse. Ils ne subissent pas de ces oscillations qu'il est fréquent de constater dans la contracture spasmodique. Leur élasticité a subi une atteinte un peu spéciale ; l'effet qu'on ressent quand on cherche à les étendre a quelque chose de particulier, tenant le milieu, pour ainsi dire, entre la résistance élastique et l'obstacle insurmontable, et se rapprochant de la rigidité cadavérique. »

N'insistons pas sur les caractères fournis par le palper.

Pratiquement, il nous paraît difficile de distinguer par la seule palpation la rigidité de la contracture, d'autant que les impressions qu'elle donne, varient, suivant l'époque de la maladie, depuis la sensation du muscle sain fortement contracté, à celle d'une dureté ligueuse (Alquier) Nous savons ce que penser des réflexes. Rappelons que Huet et Alquier, étudiant les réactions électriques chez les parkinsoniens, ont trouvé des résultats identiques (réactions diminuées mais non perverses) chez des hémiplegiques anciens dont la contracture ressemblait beaucoup à la raideur parkinsonienne. Nous avons vu enfin que la rigidité pouvait s'accompagner de phénomènes paralytiques.

Rigidité et contracture, nous soulignons ce point, ne sont donc pas sans analogies. Mais il est loin de notre pensée de dire qu'il y ait identité entre les deux symptômes. Le caractère distinctif essentiel que donnait Charcot garde toute sa valeur : le parkinsonien peut se servir de ses membres ; l'hémiplegique en est incapable. La parésie, quand elle existe, est hors de proportion avec la rigidité.

D'autre part, si l'on voit parfois des phénomènes paralytiques s'ajouter au syndrome parkinsonien, il est également possible de voir des symptômes parkinsoniens s'adjoindre aux syndromes paralytiques. Notre observation II en est un exemple. Le tremblement du syndrome de Benedict n'est-il point souvent un tremblement à type parkinsonien ?

On a même signalé l'existence isolée du masque typique de la paralysie agitante chez des hémiplegiques (Lacoste, Valéry).

On peut donc observer des syndromes bâtards où s'associent diversement symptômes paralytiques et symptômes parkinsoniens. Ainsi peuvent se réaliser des types cliniques tels, qu'on ne sait sous quelle étiquette les ranger. Il est en effet fort difficile de distinguer la paralysie agitante à forme hémiplegique de certaines formes d'hémiplegie organique, avec contracture et tremblement, désignées sous le nom d'hémi-paralysie agitante post-hémiplegique.

Après un ictus apoplectique, un malade reste frappé d'hémiplegie. Puis, petit à petit, le tremblement apparaît, la rigidité s'installe dans les muscles paralysés : les traits se figent ; le malade se voûte. L'attitude, la démarche des parkinsoniens, tout y est. Il n'est pas jusqu'aux sensations de chaleur, au besoin de déplacement, que le malade ne puisse ressentir. Est-ce un hémiplegique ? un hémi-parkinsonien ? Le début brusque par l'apoplexie, les caractères de la contracture, l'état des réflexes, voilà les signes qu'indiquent les auteurs pour étayer le diagnostic. Mais le syndrome parkinsonien le plus typique peut se montrer après un ictus (Martha, Scherb, Lamy). Quant aux caractères fournis par la contracture et l'état des réflexes nous en connaissons la valeur. En un mot, l'erreur est inévitable.

Dans ces conditions, est-il bien légitime de séparer ce que la clinique confond. « N'y a-t-il pas plutôt lieu de se demander si les deux lésions ne sont pas assimilables, et si un processus quelconque, foyer hémorragique ou ramollissement, n'est pas susceptible de produire des phénomènes irritatifs de voisinage, capables d'engendrer le syndrome

de Parkinson ? » Les faits que nous venons d'énumérer plaident en faveur de cette hypothèse ; il semble bien, cliniquement, qu'une lésion quelconque capable de produire l'hémiplégie puisse déterminer l'apparition de la paralysie agitante.

En tout cas, la nature organique de la maladie de Parkinson paraît indiscutable. Une maladie caractérisée par une évolution telle que la sienne et susceptible de s'accompagner de symptômes tels que ceux que nous venons de signaler, ne peut être liée qu'à des altérations profondes du système nerveux. Ces altérations sont souvent introuvables ; quand elles existent, elles sont essentiellement variables.

Dès lors, une seule conclusion est logique : la maladie de Parkinson est un syndrome organique.

L'absence d'altérations apparentes n'est pas en opposition avec cette thèse ; ne rattache-t-on pas certaines formes d'épilepsie partielle sans les lésions apparentes (épilepsie partielle réflexe, ou toxique) à l'épilepsie jacksonienne ? Nous étions déjà arrivé à cette conclusion ; d'autres faits cliniques la confirment, qui nous éclaireront peut-être sur la nature et sur le siège des lésions.

II. — A priori, il est très vraisemblable, la maladie de Parkinson affectant le plus souvent les deux moitiés du corps, que la lésion qui l'a produite, siège dans une région telle que la moelle ou l'isthme cérébral, où centres et conducteurs nerveux sont rapprochés et condensés.

La lésion n'est pas médullaire ; car l'affection n'est pas seulement du domaine spinal. Elle siège plus haut ; la

démonstration en est faite par quelques observations.

Dans certains cas, en effet, on a noté, coexistant avec le tremblement et la rigidité, des accidents nerveux qui permettent d'en préciser la localisation. De Saint-Léger a rapporté le cas d'un parkinsonien qui eut, au début de la maladie, une paralysie du moteur oculaire commun gauche. Le malade de Scherb, dont nous avons résumé l'observation, présentait une paralysie faciale droite et des troubles de la musculature extrinsèque de l'œil, avec diplopie intermittente ; ses yeux qu'il tournait bien vers la droite, se portaient difficilement à gauche. L'observation de Moutier est plus démonstrative.

OBSERVATION MOUTIER, 1905 (résumée). — Femme de trente-huit ans. Début en 1901 par ictus bref, sans chute ni perte de connaissance, que la malade qualifie de vertige et qui laisse une névralgie occipito-frontale.

En 1902, troubles de la jambe gauche, puis du bras gauche, qui augmentent progressivement ; affaiblissement de la vue ; diplopie. En 1903, apparition du tremblement d'abord à la jambe, puis au bras.

En 1905, époque où l'auteur observe la malade, les phénomènes se sont un peu améliorés et paraissent stationnaires. La malade, un peu courbée, présente le masque de la paralysie agitante, et un tremblement parkinsonien typique à gauche (tremblement lent, s'arrêtant pendant les mouvements volontaires). La face est aplatie à gauche ; la fente buccale asymétrique, la commissure gauche abaissée ; la langue se dévie à droite. Ptosis bilatéral plus marqué à droite ; les mouvements

de la paupière supérieure sont limités, la paupière se relevant incomplètement surtout à droite.

L'adduction des yeux se fait mal dans la convergence en haut ; strabisme interne de l'œil droit. Les mouvements obliques sont à peu près nuls ; les mouvements de latéralité lents, incertains, limités... notamment quand on fait porter le regard à gauche, on voit les yeux s'arrêter sur la ligne médiane... Les pupilles ne réagissent ni à la lumière, ni à l'accommodation. La malade enfin voit très mal ; son champ visuel est extrêmement étroit (ces derniers troubles seraient anciens, d'après la malade ; elle aurait été aveugle de l'âge de dix-huit mois à sept ans).

La parole est lente, un peu scandée, pénible. La marche est lente ; la malade fauche un peu. Les segments du côté gauche sont raides. Orteil gauche réagit en extension. Réflexes à peu près normaux. Sensation du chaleur.

Moutier conclut : Il s'agit en somme d'un hémitremblement parkinsonien avec paralysie faciale et ophtalmoplégie (ou plutôt ophtalmoparésie) totale, mais incomplète. La face étant paralysée à gauche, la lésion siège donc au-dessus de l'entrecroisement de la VII^e paire et doit s'étendre presque sous l'aqueduc de Sylvius, intéressant la plupart des noyaux oculo-moteurs, empiétant plus ou moins sur le côté gauche. Sur une coupe transversale, la lésion peut être figurée sur une zone qui de la substance grise épendymaire s'étend jusqu'au pied du pédoncule droit et de la région protubérantielle supérieure. Cette lésion n'a pas besoin d'être volumineuse, mais il faut lui assigner une certaine hauteur. Elle ne saurait être destructive pour le faisceau pyramidal proprement dit, mais elle est pour lui l'irritation permanente.

Ces observations, surtout si l'on met en regard le résultat de quelques autopsies (Blocq et Marinesco, etc...), apportent une probabilité de plus en faveur de l'origine mésocéphalique de la maladie de Parkinson. Une autre présomption nous en est fournie par la prédominance des troubles dans les membres supérieurs ; le tremblement, en particulier, y est toujours ou presque toujours plus marqué que dans les inférieurs. Or la physiologie nous enseigne que les lésions de l'isthme exercent une influence plus prononcée sur les membres thoraciques que sur les extrémités pelviennes.

Toutefois, les observations de Scherb, de Moutier, restent des faits isolés. C'est qu'on ne peut guère les expliquer que par une lésion de quelque étendue. De telles lésions sont exceptionnelles dans la paralysie agissante ; elles ne pourraient passer inaperçues. Il est bien plus vraisemblable, dans la généralité des cas, que les altérations en cause sont de dimensions minimales, suppléant par leur multiplicité à leur faible étendue. Les rapports de la maladie de Parkinson et des paralysies pseudo-bulbaires rendent très admissible cette hypothèse.

Brissaud a mis en relief la parenté clinique parfois très grande qui rapproche les deux affections : « le masque immobile, étonné et anxieux, la physionomie hagarde, la parole monotone, la bouche aux lèvres inertes, laissant involontairement couler la salive, la tête penchée, le regard fixe, la lenteur des mouvements, la marche à petits pas, la raideur dans la station assise, jusqu'au tremblement qui accompagne certains gestes », tout cet ensemble bien pro-

pre à la maladie de Parkinson se retrouve dans les paralysies pseudo-bulbaires.

D'autre part, il existe dans la littérature médicale, une série de faits déjà nombreux où des symptômes labio-glosso-laryngés sont venus compléter le tableau morbide de la paralysie agitante :

Buzzard (1881) a publié l'observation d'un homme de vingt-deux ans, qui, quelques mois après l'apparition de symptômes parkinsoniens, présentait une paralysie des muscles de la déglutition, avec écoulement de la salive hors de la bouche et dysarthrie. Heimann (1888) rapporte dans sa thèse, un fait analogue. Chez un des malades de Rouvillois (1898), la mastication et la déglutition devinrent impossibles ; la bouche restait constamment entr'ouverte ; le malade ne pouvait rapprocher complètement les mâchoires et tirait difficilement la langue au dehors. Holm (1898), Müller et Rosenberg (cités par Félix, 1900) ont signalé des troubles laryngés. Dans 1 cas de Schwenn (1901) la parole et la déglutition devinrent impossibles. Bard (in thèse Compin, 1902) a vu s'adjoindre aux symptômes de la maladie de Parkinson ceux du syndrome bulbaire (diplégie faciale, atrophie des muscles de la face et de la langue). Mackintosh (1903) a observé un parkinsonien typique présentant une sialorrhée continue très intense et des troubles de la voix. Bruns (1904) rapporte 4 observations de paralysie agitante avec troubles labio-glosso-laryngés.

Souques (1905) a constaté chez un parkinsonien de cinquante-cinq ans, sept ans et demi après le début de la maladie, les symptômes suivants : Paralysie labiale avec impossibilité de siffler, de souffler, de faire la moue, de retenir la salive ; trem-

blement de la langue au repos et plus encore dans les mouvements volontaires ; elle ne peut être tirée hors des arcades dentaires, peut être portée latéralement et en haut, mais avec lenteur et faiblesse ; ne peut être mise en gouttière ; Asymétrie du voile du palais, qui tombe plus du côté droit que du côté gauche et se relève incomplètement dans la phonation ; aucun trouble des cordes vocales à l'examen du larynx ; mais la parole est cependant si faible et si basse qu'il faut mettre l'oreille près de la bouche du malade pour l'entendre ; aucune trace d'atrophie musculaire aux lèvres et à la langue. Il s'ensuit une série de troubles fonctionnels : difficulté extrême de la phonation, de la mastication et surtout de la déglutition ; on est obligé de nourrir le malade avec des aliments liquides ou semi-liquides ; il y a parfois engouement avec secousses de toux ; la salive s'écoule hors de la bouche, particulièrement quand le malade a la tête penchée, ou quand il est pris de secousses de toux. Ce symptôme fait défaut quand on lui redresse la tête. Pour Souques, il s'agit là uniquement de troubles labio glosso-laryngés intimement liés à la maladie de Parkinson dont ils dépendent.

Brissaud et Meige (1905) ont présenté à la Société de neurologie un parkinsonien typique, avec troubles de la déglutition et affaiblissement psychique, dont le début de l'affection avait été marqué par des troubles parétiques douloureux, de la céphalée, des phénomènes spasmodiques nocturnes. Brissaud n'hésite pas à rattacher tous ces symptômes à la maladie de Parkinson ; il ne s'agit pas d'une association morbide, mais d'une maladie unique, évoluant à la façon d'une hémiplegie progressive.

Ces faits sont trop nombreux pour ne pas être pris en considération. Les deux syndromes parkinsonien et pseudo-bulbaire ont trop de points de contact pour ne pas reconnaître une lésion de nature et de localisation voisines.

OBSERVATION

(Recueillie dans le service de M. R. Marie)

Maladie de Parkinson unilatérale au début (hémiparkinson droite établie insidieusement). — Généralisation de la rigidité et du tremblement et apparition simultanée de paralysie faciale à la suite d'une crise apoplectiforme. — Deuxième crise analogue. — Crise vertigineuse.

M. A..., femme de soixante-huit ans, entrée le 10 mars 1909 à l'hospice de Brévannes, pavillon Michel Moring.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels : La malade n'a pas connu sa mère ; son père est mort à quatre-vingt-six ans. Pas de maladies antérieures.

Elle fait remonter le début de son affection à trois ans environ ; mais il lui est difficile d'en préciser l'époque tant les symptômes s'en sont établis insidieusement. Pendant une période d'environ deux années, tout s'est borné, nous dit-elle, à un affaiblissement du côté droit, accompagné d'un léger tremblement, localisé à la moitié droite du corps, phénomènes qui ne l'empêchaient point de travailler. Mais elle traînait la jambe droite ; et sa main était malhabile, tant en raison du tremblement que d'un certain degré de raideur musculaire.

Le 6 juin 1908, la malade, couchée dans son lit, perd brusquement et totalement connaissance. Cette crise, que rien n'a annoncée, et sur laquelle la malade ne peut nous fournir de détails se prolonge environ une heure. Lorsqu'elle revient à elle, la malade présente une paralysie faciale droite, et son

tremblement, auparavant limité à la moitié droite du corps, s'est généralisé en même temps qu'accentué. Elle est transportée à Necker où elle reste confinée au lit, jusqu'au mois de mars 1909. Durant son séjour à l'hôpital, elle présente (octobre 1908) une deuxième crise, analogue à la précédente : même début brusque, sans prodromes, perte complète de la connaissance, durée de 3/4 d'heure environ. Mais, durant cette crise, la malade aurait eu, nous dit-elle, des convulsions généralisées ; enfin, la crise se dissipe sans apporter aucune modification à la maladie.

A son entrée à l'hospice de Brévannes (10 mars 1909) nous, constatons chez elle, tous les signes classiques de la maladie de Parkinson :

Tremblement. — Continuel des quatre membres, surtout accentué aux membres supérieurs. C'est un tremblement peu rapide, à assez grandes oscillations ; il consiste en alternatives de flexion et d'extension combinés à de petits mouvements de latéralité ; la malade roule des boulettes. Le tremblement, continuels au repos, s'exagère sous l'influence des émotions ; il s'atténue par contre pendant l'exécution des mouvements volontaires.

Le tremblement siège également au niveau du maxillaire inférieur, de la langue, lorsque celle-ci est tirée hors de la bouche, et même des paupières, lorsque celles-ci sont abaissées. Mais la tête, dans son ensemble, ne tremble pas.

Attitude. — En flexion : la tête est ramenée en avant ; les avants-bras sont fléchis à angle droit, le médius, l'annulaire et l'auriculaire repliés sur la paume de la main, le pouce et l'index s'opposant l'un à l'autre.

Les genoux, surtout le genou droit, sont légèrement fléchis ; les orteils chevauchent les uns sur les autres.

Facies. — Typique, la moitié inférieure du visage figée ; le front sillonné de rides transversales. Les globes oculaires ont conservé leur mobilité.

Etat des muscles. — Les masses musculaires ont conservé leur volume normal et donnent à la palpation la sensation du muscle sain fortement contracté. La rigidité est plus marquée dans la moitié droite du corps.

Depuis sa première crise, la malade, incapable de se tenir debout, n'a pas quitté le lit. Cependant il lui est possible de mouvoir ses membres inférieurs. Les mouvements des membres supérieurs ont conservé toute leur étendue, mais sont effectués avec difficulté et lenteur extrême.

Lorsqu'on étend ou l'on fléchit les segments de membre les uns sur les autres, on ressent une résistance continue que l'on vainc d'ailleurs assez facilement. Cette résistance est plus accusée dans les membres du côté droit.

Réflexes. — Les réflexes tendineux sont exagérés. A droite, la percussion du tendon rotulien provoque la contraction brusque et forte du quadriceps crural, sans projection de la jambe. A gauche, où la rigidité est moins marquée, la jambe est projetée en avant avec brusquerie.

Mais on ne peut provoquer le phénomène du clonus du pied ; et le Babinsky se fait en flexion.

Troubles sensitifs. — Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective.

Mais la malade accuse une sensation de chaleur exagérée, des impatiences musculaires, un besoin de déplacement.

Pas de troubles sensoriels. Les pupilles réagissent à la lumière et à la distance.

Pas de nystagmus.

La *parole* est lente, monotone. L'*intelligence* est parfaitement conservée ; l'*état général* très bon.

A ces phénomènes se joignent les signes d'une *paralysie faciale droite*.

La commissure labiale est abaissée du côté droit ; le sillon nasogénien effacé de ce côté ; l'aile du nez affaissée. La langue se dévie vers la droite.

Et alors qu'elle peut clore individuellement la paupière gauche, la malade ne peut fermer isolément l'œil droit.

15 mai. — La malade est prise brusquement, sans cause apparente, d'une crise vertigineuse. Elle a la sensation que les objets qui l'entourent tournent autour d'elle ; sa vue se brouille ; elle ressent un violent mal de tête, est prise de nausées, mais ne perd point connaissance.

La crise dure environ trois quarts d'heure et finit sans apporter de modifications dans l'état de la malade.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. R. Marie.)

Rétrécissement mitral. — Syndrome paralytique ayant évolué en deux phases : 1^o troubles parétiques de la moitié droite du corps, établis graduellement par une série de petits ictus ; 2^o hémiplegie droite franche succédant à un ictus apoplectique. — Tremblement à type parkinsonien, généralisé, mais beaucoup plus marqué du côté paralysé ; contemporain des premiers phénomènes, mais brusquement accentué à la suite de l'ictus.

A. V..., femme de cinquante-quatre ans, entrée le 7 avril 1909

à l'hospice de Brévannes (pavillon Michel-Moring). Son père est mort à quatre-vingt-quatre ans ; sa mère à soixante et onze, sans avoir présenté d'affection dont la malade se souvienne. Elle a deux sœurs bien portantes.

Pendant toute son enfance, elle a été délicate, malade, sans cependant avoir fait de maladie à proprement parler. En 1901, elle est soignée à Lariboisière pour une pneumonie, et depuis, elle est sujette à des bronchites fréquentes, présente de la dyspnée d'effort et de l'œdème malléolaire, vespéral.

Le début de sa maladie paraît remonter à deux ans environ. Dès cette époque, la malade a ressenti des malaises assez fréquents qui la surprenaient au cours de ses occupations. Elle était forcée de s'arrêter, de s'asseoir, se sentant entraînée du côté droit, la jambe droite lourde, pesante, le bras retombant droit engourdi le long du corps. En dehors de ces accès, la malade traînait un peu la jambe et présentait une difficulté habituelle à porter le bras droit en haut et en arrière ; elle ne pouvait que difficilement se peigner. Ces troubles, qui se sont installés insidieusement, sont surtout accentués depuis un an et s'accompagnent depuis cette époque de tremblement généralisé, ayant son maximum du côté droit.

Le 15 août 1908. La malade, après une longue marche, présente un ictus avec perte de connaissance et chute, à la suite duquel elle reste paralysée complètement du côté droit et voit son tremblement s'exagérer brusquement. La marche est impossible ; la malade est confinée au lit pendant trois mois. Quelques mouvements de la main droite sont encore possible, mais la malade ne peut se servir de sa main pour saisir un objet. Cette hémiplegie droite, hémiplegie flasque, s'accompagne de paralysie faciale droite et de troubles de la parole : sa langue

fourchait, nous dit la malade ; elle bredouillait (aphasie ? elle attribue ces troubles de la parole à la gêne mécanique occasionnée par sa paralysie faciale et par la perte de deux de ses dents dans sa chute). Elle est soignée à Beaujon où peu à peu son état s'améliore et le 7 avril 1909, entre à l'hospice de Brévannes.

A ce moment, elle présente.

Une hémiplegie droite. Les mouvements sont revenus en grande partie à la main droite ; la malade peut s'en servir pour manger, à la condition de prendre sa fourchette ou sa cuiller à pleine main, mais elle présente une diminution marquée de la force musculaire à droite.

La malade marche, mais marche en fauchant ; sa jambe droite décrit un mouvement hélicoïdal.

Les masses musculaires des membres du côté droit, nullement atrophiées, donnent à la main une sensation de rigidité, surtout marquée au bras.

La paralysie faciale a à peu près complètement disparu, et ne se trahit actuellement que par l'asymétrie des orifices du nez et de la bouche. La pointe de la langue est un peu déviée du côté droit. Enfin la malade se plaint de ressentir une sensation de froid et d'engourdissement dans la moitié droite du visage.

Les réflexes tendineux sont exagérés, surtout à droite. La percussion du tendon rotulien de ce côté provoque une forte contraction du quadriceps avec projection de la jambe, et, en même temps, une contraction des adducteurs de la cuisse gauche. Le signe de Babinski et celui du jambier antérieur se font en extension des deux côtés. Enfin la malade présente à droite le phénomène du clonus du pied. Les réflexes cutanés sont normaux.

La malade présente en outre un *tremblement à type parkinsonien* généralisé, surtout marqué du côté paralysé. C'est un tremblement peu rapide (5 à 7 oscillations par seconde) qui se montre au repos, s'exagérant et disparaissant par instants, sans cause apparente. Il disparaît lorsque la main est appuyée ; persiste, il est vrai, pendant l'exécution des mouvements, mais ne s'accroît pas à ce moment. Généralisé aux quatre membres, qui sont agités d'oscillations synchrones, il est surtout marqué aux membres supérieurs, et particulièrement aux extrémités. Il consiste aux mains en alternatives de flexion et d'extension et il réalise, au niveau des doigts, le type classique de l'émiettement.

On l'observe également au niveau de la mâchoire inférieure et au niveau de la langue, lorsque celle-ci est tirée hors de la bouche.

La malade ne présente ni troubles sensitifs, ni troubles sensoriels. Les pupilles, égales, réagissent à la lumière et à la distance. Il n'y a pas de nystagmus.

Comme nous l'avons vu, il n'y a pas de troubles trophiques musculaires. Par contre, on note une légère déformation des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médus droits ; les extrémités osseuses sont à ce niveau augmentées de volume.

A l'auscultation du cœur, roulement diastolique avec thrill et dédoublement du second bruit. Rappelons que depuis 1901, la malade a présenté des signes d'hyposystolie. Pas de lésions pulmonaires. Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service de M. R. Marie.)

Maladie de Parkinson unilatérale au début, puis généralisée. — Début brusque. — Apparition tardive du tremblement. — Trépidation épileptoïde. — Mort par pneumonie à la période de cachexie. — Autopsie : Lésions minimales du système nerveux. — Déformations articulaires des doigts et des orteils ; altérations osseuses de la colonne vertébrale, rappelant celles du rhumatisme chronique.

Ch. . . , homme de quarante-neuf ans, entré à l'hospice de Brévannes le 31 mars 1906 (pavillon Vulpian).

Son père est mort à soixante-huit ans ; il aurait présenté un tremblement généralisé, intéressant la tête, dans les trois dernières années de sa vie. La mère est morte à soixante-quatorze ans, paralysée depuis deux ans. Le malade a un frère et deux sœurs actuellement bien portants.

Il n'a jamais eu de maladies auparavant ; a fait son service militaire, et il n'y a guère à signaler dans ses antécédents personnels que des excès alcooliques nombreux.

Le début aurait été brusque. En novembre 1901, travaillant dans un chantier du métropolitain, le malade ressent une douleur violente dans l'épaule et la jambe droite. Et en quelques instants, s'installe dans tout le côté droit un état parétique qui l'oblige à cesser son travail. D'ailleurs pas de chute, pas de perte de connaissance. Le malade est encore capable de marcher, mais il traîne la jambe ; trois jours après, il entre à

l'Hôtel-Dieu, où l'on pose le diagnostic d'hémiplégie droite, nous dit le malade. Il présentait à ce moment de la parésie des membres du côté droit, se traduisant par de la faiblesse et de la maladresse. On cherche la paralysie du facial et l'on note son absence. D'ailleurs, jamais, à aucun moment de sa maladie, il n'a eu d'asymétrie faciale. Enfin déjà existait un peu de raideur.

L'état du malade s'améliore assez rapidement ; et, six semaines après, il peut reprendre son travail, bien que persiste un certain degré d'impotence.

L'accalmie était de peu de durée. Une nouvelle attaque analogue à la première, ramène le malade à l'Hôtel-Dieu, avec les mêmes symptômes, plus accentués. De nouveau, on porte le diagnostic d'hémiplégie droite.

Il est évacué sur Vincennes, fait un court séjour à la Pitié, quitte la Pitié pour l'Annexe. Un an s'est passé depuis les premiers accidents. Le tremblement fait alors son apparition, localisé au côté droit ; la rigidité s'accuse ; le diagnostic de maladie de Parkinson est porté pour la première fois. Le malade reste quatre ans à l'Hôtel-Dieu annexe, son état empirant de plus en plus. L'impotence augmente ; le tremblement s'exagère et apparaît au côté gauche un an après s'être montré de l'autre côté.

Il entre le 31 mars 1906 à l'hospice de Brévannes, où l'interne du service recueille la note suivante :

Tremblement continu des membres supérieurs, inégal d'amplitude, présentant des périodes d'exagération, en particulier au cours des tremblements intentionnels, s'arrêtant pendant le sommeil. Il intéresse tous les segments de membre, mais accroît d'amplitude à mesure qu'on se rapproche des

extrémités. Plus marqué à droite qu'à gauche. Pas de tremblement des membres inférieurs. La tête ne tremble pas. Tremblement des paupières, qui s'accuse lorsque celles-ci sont abaissées.

Attitude générale en flexion ; les segments des membres supérieurs sont fléchis les uns sur les autres ; les doigts sont fléchis sur la main, les phalanges en extension, le pouce en opposition. Légère cyphose. Le malade ne peut se lever seul ; des aides sont obligés de le mettre debout et de lui imprimer une légère impulsion. Il présente alors une démarche facile, à petits pas, le tronc légèrement fléchi en avant, la marche s'accélégrant un peu. Il présente le phénomène de la rétro-pulsion.

Facies immobile, sauf un léger froncement du front. Oscillation et fermeture rapide des fentes palpébrales. Les yeux ont conservé leur mobilité. Pas de nystagmus.

Etat des muscles. — Rigidité musculaire prononcée ; masses musculaires fortes, pas d'atrophie. Les divers mouvements sont possibles, mais exécutés avec lenteur et difficulté.

Réflexes rotuliens exagérés. Sensation continuelle de chaleur ; peau en transpiration continuelle. Impatiences musculaires. Parole monotone et lente, psychisme normal. Etat général bon.

Nous revoyons le malade le 8 mars 1909. A ce moment, il présente :

Un *tremblement*, généralisé aux quatre membres, surtout accentué aux extrémités, particulièrement aux mains. C'est un tremblement peu rapide (4 à 6 oscillations par seconde) qui se montre au repos, s'exagère par moments, et disparaît dans d'autres, sans cause manifeste. Il disparaît également pendant

l'exécution des mouvements volontaires très réduits (légère flexion de la main) que le malade peut encore faire.

La mâchoire inférieure tremble parfois. Ce tremblement s'étend aussi aux lèvres et aux joues. Il existe également à la langue, lorsque celle-ci est tirée hors de la bouche ; et aux paupières, surtout lorsque celles-ci sont abaissées. La tête ne tremble pas.

Attitude, réalise le type de flexion. La tête est projetée en avant, le menton rapproché de la fourchette sternale. Il existe une légère cyphose dorsale avec ensellure lombaire.

Les bras sont collés au corps, les avant-bras fléchis à angle droit. Les mains sont en flexion forcée, surtout la main gauche. Les épiphyses inférieurs des os de l'avant-bras font une saillie marquée sous la peau, surtout à gauche, saillie qu'accroissent la position en flexion de la main et l'amaigrissement du membre. Les doigts sont déviés en masse vers le bord cubital de la main ; les deux premières phalanges étendues, les phalangettes fléchies. A la main droite, le pouce s'oppose aux autres doigts, de telle sorte que le tremblement y réalise le type classique « d'émiettement ». A la main gauche, le pouce, fléchi, vient appuyer par sa face palmaire sur le dos de la première phalange de l'index. Ces déformations rappellent de très près celles du rhumatisme chronique.

Les jambes sont légèrement fléchies sur les cuisses, la flexion étant un peu plus accentuée à gauche. Le pied gauche est étendu sur la jambe ; les orteils en extension. Le pied droit fait un angle presque droit avec la jambe, les orteils, surtout les quatre derniers, fortement fléchis.

Facies. — La face revêt une expression générale d'étonnement. Les sourcils sont attirés en haut ; le front parcouru de

rides transversales. La partie inférieure du visage est figée et cette fixité des traits fait contraste avec la mobilité conservée des paupières et des yeux.

Etat des muscles. — Les masses musculaires sont très réduites de volume. Les muscles des membres donnent au palper une impression de dureté ligneuse, Ils sont réduits à l'état de véritables cordes tendues qui font saillie sous la peau.

Le malade est confiné au lit depuis six mois et ne peut de lui-même s'y déplacer. Les mouvements propres des membres sont extrêmement limités. Le malade ne peut élever ses talons au-dessus du plan du lit. Les mouvements des membres supérieurs sont réduits à une simple ébauche de l'acte commandé : c'est à peine si le malade peut exécuter un léger mouvement de flexion de la main.

Par contre, la tête présente une motilité relativement grande le malade la dirige de côté, à droite et à gauche, mais avec lenteur et difficulté.

Les mouvements passifs de flexion et d'extension des différents segments sont également très réduits. On est rapidement arrêté par une résistance invincible.

Réflexes. — Les réflexes tendineux sont exagérés. Le phénomène est surtout évident pour le réflexe patellaire, non point que la jambe soit projetée en avant, mais la percussion du tendon provoque une contraction forte du quadriceps.)

Le relèvement brusque du pied provoque le phénomène de la trépidation épileptoïde.

Quant au réflexe digital plantaire il se fait nettement en flexion à gauche. A droite, où la rigidité est plus grande, on n'observe ni flexion, ni extension.

Troubles sensitifs. — Il n'y a pas de troubles de sensibilité

objective. Parcontre, le malade se plaint de fréquentes douleurs névralgiques dans les membres, rappelant les douleurs fulgurantes des tabétiques et de céphalée continue. Il accuse également la sensation de chaleur exagérée et les impatiences musculaires que l'on retrouve chez tous les parkinsoniens.

Pas de troubles tensoriels. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière et à la distance. Pas de nystagmus.

La *parole* est faible, lente, monotone. Lorsque le malade commence sa phrase, les mots sont prononcés lentement, mais correctement ; mais rapidement la parole devient trémulante ; les mots sont hachés, et la phrase finit en un bredouillement indistinct.

Le psychisme est normal.

Etat général. — Le malade est dans un état de cachexie avancée : maigreur extrême ; joues excavées ; yeux enfoncés ; peau terreuse ; eschares aux points de pression, dans les régions sacrée et fessière au niveau des talons, de l'épaule gauche.

L'appétit est conservé ; les fonctions digestives bonnes. Aucune lésion pulmonaire et cardiaque. Les urines ne contiennent pas d'éléments normaux (quantité inconnue ; le malade gâte).

Il ne présente aucun symptôme de sénilité : les cheveux grisonnent un peu sur les tempes ; les radiales sont souples et élastiques ; la dentition bonne. Pas d'arc sénile.

Dans la dernière quinzaine de mars, le malade présente les signes d'une pneumonie du sommet droit, qui évolue sans symptômes fonctionnels (absence de point de côté, de toux, d'expectoration) mais avec un état général grave : fièvre soute-

nue aux environs de 40 degrés, langue rôtie, adynamie, et dans les derniers jours ictère. Mort, le 29 mars 1909.

Autopsie. — Les déformations du tronc et des membres persistent aussi accentuées que pendant la vie. Il faut déployer une force considérable pour ramener les membres en extension et l'on ne parvient pas complètement à les étendre.

Sur le flanc droit des corps vertébraux des VII, VIII, IX et X dorsales, on trouve des nodosités marronnées, osseuses, du volume d'une demi-noisette et plus. La VIII et la IX dorsales sont soudées l'une à l'autre par ces productions osseuses, qui rappellent les lésions du rhumatisme vertébral.

Appareil respiratoire. — La trachée et les bronches, surtout la bronche droite, sont légèrement congestionnées.

Le lobe supérieur du poumon droit (sauf la languette antérieure), et la partie avoisinante du lobe moyen présentent les lésions de l'hépatisation grise. A leur niveau, la plèvre est dépolie et recouverte de fausses membranes.

Le lobe inférieur du poumon droit et le lobe inférieur du gauche sont un peu congestionnés.

Appareil circulatoire. — Le cœur est de dimensions normales ; les valvules sont souples et normales ; le myocarde rouge et ferme.

L'aorte est presque indemne d'athérôme ; on ne trouve dans toute son étendue que trois ou quatre petites plaquettes. Les iliaques et les carotides en sont complètement indemnes.

Appareil urinaire. — En dehors d'une légère congestion, les reins ne présentent aucune altération. De dimensions normales, ils se décortiquent parfaitement, présentent une surface lisse ; la substance corticale n'est pas atrophiée.

Pas de lésions vésicales. La prostate est de dimensions normales.

Appareil digestif. — Pas de lésions du tube digestif. Le foie paraît normal. Le pancréas est ferme, bien conservé.

La *rate* est petite, réduite, scléreuse.

Glandes à sécrétion interne. — Les *capsules surrénales*, de volume normal, sont un peu congestionnées ; hyperplasie nodulaire de la substance corticale.

Le *corps thyroïde* est d'apparence normale. A l'examen microscopique, on constate que presque tous les acini ont sub l'évolution colloïde, sont transformés en grandes cavités comblées par de la matière colloïde refoulant l'épithélium aplati. Dans quelques acini seulement, à la périphérie des lobules et surtout à la périphérie de la glande, l'épithélium est cubique et le centre est simplement occupé par une gouttelette de substance colloïde. Le tissu conjonctif intermédiaire aux acini est réduit à de minces lamelles.

L'*hypophyse* paraît normale. Au microscope, on voit, dans le lobe antérieur, au niveau de la cloison qui sépare les deux lobes, un assez grand nombre de vésicules remplies de matière colloïde ; et, dans l'intérieur même du lobe, d'assez nombreux acini offrant à leur centre des boules colloïdes. On retrouve les différentes variétés de cellules hypophysaires : 1° cellules chromophobes, surtout dans les acini de la périphérie ; 2° cellules chromophiles : acidophiles et sidérophiles. Ces dernières sont particulièrement abondantes et nombre d'entre elles renferment dans leur intérieur même des gouttelettes colloïdes. L'abondance des acini, la grande variété des cellules, la présence de nombreuses boules colloïdes tant à l'extérieur qu'à l'intérieur des cellules indique un organe en pleine activité de fonctionnement.

Le lobe postérieur est constitué par des cellules groupées en faisceau, cellules allongées, fusiformes, se colorant parfaitement, et pour la plupart pigmentées.

Système nerveux. — Macroscopiquement, les centres nerveux ne présentent aucune altération. Les méninges et les vaisseaux sont sans lésions.

Au microscope : 1° *Moelle cervicale.* — Méninges un peu épaissies, sans infiltration embryonnaire ; artérioles et veinules absolument normales. Légère sclérose névroglique occupant surtout la région des faisceaux antéro-latéraux, caractérisée par des tractus partant de la périphérie et s'avancant dans l'intérieur en s'amincissant progressivement ; même à ce niveau, les petits vaisseaux sont sains. Pas de phénomènes de dégénérescence bien évidents. Pas de lésions cellulaires. Le canal de l'ependyme a son épithélium bouleversé, remplissant la cavité.

2° *Bulbe.* — Légère sclérose périphérique. Aucune autre altération.

3° *Protubérance et Pédoncules cérébraux.* — Aucune lésion des méninges et des vaisseaux. Ni sclérose névroglique, ni phénomènes de dégénérescence. Les cellules nerveuses, celles du locus niger en particulier, ne semblent pas altérées.

4° *Corps opto-striés.* — Dans quelques régions, on trouve de fines artérioles dont la paroi est en voie de calcification, avec, à leur alentour, de petits foyers lacunaires microscopiques. Ces lésions sont minimales et n'intéressent que très peu de vaisseaux. Partout ailleurs, vaisseaux et tissu nerveux semblent sains.

5° *Ecorce cérébrale (lobule paracentral).* — Léger œdème méningé, particulièrement visible dans la profondeur des sillons. Les vaisseaux des méninges et ceux qui s'enfoncent dans la substance cérébrale sont normaux. Les différentes couches de la substance grise sont parfaitement reconnaissables, bien

régulières, et les cellules des différents étages ont conservé leurs caractères normaux.

6° *Ecorce cérébelleuse*. — Léger œdème méningé. Pas d'artérite ; cependant en quelques points transformation hyaline des parois artérielles. Pas de lésions du tissu nerveux.

Nerf crural. — Très léger degré de sclérose en un ou deux points très localisés avec tubes nerveux, petits, réduits. Dans presque la totalité des coupes, intégrité des fibres.

Muscle crural. — Pas de fibres dégénérées ; double striation nette. Les noyaux du sarcolemme ne sont pas multipliés. Pas de sclérose interfasciculaire.

En résumé, altérations minimales du système nerveux, consistant en une légère sclérose périphérique de la moelle cervicale et du bulbe et quelques foyers lacunaires microscopiques des noyaux gris centraux.

CONCLUSIONS

I. — Des diverses hypothèses touchant la nature de la maladie de Parkinson :

1° La théorie humorale (insuffisance thyroïdienne, insuffisance parathyroïdienne) en admettant qu'il existe une relation étiologique entre la paralysie agitante et les troubles glandulaires, ne suffit pas à expliquer la pathogénie de l'affection ;

2° La théorie musculaire est passible de la même objection. D'ailleurs, il est fort vraisemblable que les altérations musculaires constatées sont secondaires à la maladie de Parkinson elle-même, et pour une part peut-être à l'infection terminale.

II. — La maladie de Parkinson est une affection du système nerveux :

1° Elle ne rentre pas dans le cadre des névroses ;

2° Elle n'est même pas une entité morbide ; mais un syndrome.

Cette hypothèse n'est pas inconciliable avec la diversité des constatations anatomiques. De nombreux faits cliniques la rendent vraisemblable et portent à penser que les lésions causales siègent ou tout au moins prédominent au niveau du mésencéphale.

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse
GILBERT BALLET

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Alquier.* — Pathog. de la mal. de Park. Gaz. des hôp., n° 68 et 71, 1903. Thèse de Paris, 1903. Recherches clin. et anat. sur la maladie de Park. Gaz. des hôp., 7 juin 1904.
- Ballet.* — Soc. méd. des hôp., 21 janvier 1898.
- Ballet et Faure.* — Revue neurol., p. 94, 1898.
- Béchet.* — Thèse de Paris, 1892.
- Berkeley.* — Med. News., 2 décembre 1905. New-York, Med. Journ., 23 nov. 1907.
- Bernardt.* — Klin. Wochensch. Berlin., n° 25, 1880.
- Bidon.* — Revue de méd., page 667, 1886 et page 75, 1891.
- Bloçq.* — Thèse de Paris, 1886. Art. « Mal. de Park. », in Manuel Debove et Achard, 1894.
- Bloçq et Marinesco.* — Soc. de biol., 31 mai 1893.
- Borgherini.* — Riv. sperim. de frenatr., 1889.
- Boucher.* — Thèse de Paris, 1877.
- Bouchut.* — Gaz. des hôpitaux, 1879.
- Brandès.* — Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux, 18 juin 1905.
- Brissaud.* — Leçons sur les mal. nerveuses, vingt-deuxième et vingt-troisième leçons, 1894.
- Brissaud et Meige.* — Soc. neurolog., 6 juillet 1905.

- Bruns.* — Neurol. Centr., p. 978, 1904.
- Buck (de) et Demoor.* — Ann. de la Soc. méd. de Gand.,
juin 1899 et Belgique méd., n° 27, 1899.
- Burzio.* — Ann. de fren. et sc. Turin, p. 151, juin 1902.
- Buzzard.* — Brain, 1881.
- Carrayou.* — Thèse de Paris, 1903.
- Castelvi.* — Riv. di med y cir. prat. Madrid, 1903.
- Caterina.* — Riv. di patol. nerv. c., ment t. III, 1898, et
t. III, 1899.
- Catola.* — Riv. di patol. nerv. c ment., t. XI, avril 1906.
- Cestan et Le Sourd.* — Gaz. des hôp., p. 1250, 1889.
- Chabbert.* — Arch. de neurol., p. 338, 1893.
- Charcot.* — Leçons sur les mal. du syst. nerv., t. I, 1873. —
Leçons du mardi, 1888.
- Chéron.* — Progrès méd., 1^{er} déc. 1877.
- Clavaleira.* — Thèse de Paris, 1872.
- Clerici et Médéa.* — Bull. clin. sc. della Poliambulanza d
Milano, 1899.
- Collet.* — Lyon médical, février 1903.
- Collins et Muskings.* — New-York med. Journ., 8 juil. 1899.
- Compin.* — Thèse de Lyon, 1902.
- Dana.* — New-York med. Journ. p. 629, 1893. — Amer.
Journ. of the med. sciences, nov. 1899.
- Davril.* — Gaz. heb., 1886.
- Demange.* — Rev. mens. de méd., p. 52, 1880.
- Demombré.* — Thèse de Paris, 1880.
- Deschamps.* — France méd., p. 25, 1886.
- Dowse.* — Med. Times, 1878.
- Dubief.* — Thèse de Paris, 1887.
- Dutil.* — Thèse de Paris, 1891.

Erb. — Deutsch. Klin. fasc. V, p. 96, 1901.

Félix. — Semaine médicale, p. 29, 1900.

Franck. — Monatsch. für Psych. und Neur., p. 223, sept.
1900.

Frank. R. Fry. — Journ. of nerv. and ment. dis., p. 465,
août 1897.

Frenkel. — Deut. Zeits. f. Nervenkeilk., p. 423, 1899.

Furstner. — Arch. f. Psych., 1898.

Gauthier. — Lyon médical, 1888.

Gilli. — Thèse de Paris, 1900.

Glorieux. — Policl. de Bruxelles, avril 1893.

Grange. — Gaz. hebd., p. 612, 1901.

Grasset et Rauzier. — Art. « mal. de Park » in traité
Brouardel et Gilbert, 1905.

Grazia (de). — Riforma. med., n° 70, 1895.

Guntler. — Arch. f. Psych., 1885.

Heimann. — Thèse de Berlin, 1888.

Holm. — Revue neurol., p. 211, 1898.

Huet et Alquier. — Revue neurol., n° 12, 1904.

Idelsohn. — Soc. de neurol., 14 avril 1904.

Joffroy. — Gaz. des hôp., p. 602, 1871. — Arch. de physiol.
norm. et pathol., 1871-1872.

Karplus. — Jahrb. für Psych. med. Neur., 1900.

Kohts. — Berl. Klin. Wochensch., 1874.

Koller. — Arch. für pathol. Anat., 1892.

Krafft-Ebing. — Wien. Klin. Woch., 12 janvier 1899.

Lamarche. — Thèse de Montpellier, 1899.

Lambrior et Horovitz. — Bull. des médec. et naturalistes
de Jassy, 1906.

Lamy. — Soc. de neurol., 9 janvier 1902.

- Lange.* — Ueber chron. Ruckenmarks Tutzundung, 1874.
- Lannois.* — Lyon médical, n° 14, 1894.
- Laporte.* — Thèse de Paris, 1879.
- Lereboullet et Bussard.* — Art. « Paralyse agitante » in dict. Dechambre.
- Leroux.* — Thèse de Paris, 1880.
- Leyden.* — Arch. für path. Anat., 1864.
- Lhironde.* — Thèse de Paris, 1883.
- Lundborg.* — Deutsch. Zeits. f. Nervenheilk, t. XIX, p. 208, 1901, et t. XXVII, p. 217, 1904.
- Luys.* — Soc. de biol., 1880.
- Luzzato.* — Riv. Veneta di Scienz. med., t. XIII, 1896, et t. XXX, 1899.
- Mackintosh.* — Scottish med. and surg. Journ., octobre 1903.
- Maillard.* — Thèse de Paris, 1907.
- Martha.* — Thèse de Paris, 1888.
- Mendel.* — Berl. Klin. Woch., 1885.
- Mœbius.* — Memorabilien, 1883. Vermischte Aufsätze, fasc. 5, p. 19, 1898.
- Montcorgé.* — Lyon méd., février 1896.
- Moriyasu.* — Arch. f. Psych., t. XLIV, p. 789, 1908.
- Mossé et Banal.* — Rev. de méd., 1889.
- Moutier.* — Soc. de neurol., 8 juin 1905.
- Nonne.* — Amer. Journ. of the med. sciences, juin 1900.
- Ordenstein.* — Thèse de Paris, 1868.
- Parhon et Urechie.* — Soc. neurolog., 7 novembre 1907.
- Pennato.* — Riforma med., février 1906.
- Peterson.* — New-York med. Journ., 1890.
- Philipp.* — Deutsche Zeit. f. Nervenheilk, t. XIV, 1899.

- Raymond.* — Thèse de Paris, 1876. Soc. neurolog., 6 juillet 1905.
- Redlich.* — Jahrb. für Psych., XVI, 1894.
- Rossi.* — Ann. de R. Clinica Neuropatr. e Psichiat. di Pavia, I, 1906.
- Rouvillois.* — Thèse de Lyon, 1898.
- Saint-Léger (de).* — Thèse de Paris, 1879.
- Salaris.* — Riv. di patol. nerv. e ment., août 1906.
- Sander.* — Monats. f. Psych. und Neurol., III, 1898.
- Sass.* — Med. Woch. Saint-Petersbourg, mai 1891.
- Scherb.* — Soc. neurolog., 7 février 1901.
- Schwenn.* — Deutsche Arch. f. klin. med. LXX, 1901.
- Sinkler.* — Deutsche Zeitsch. f. Nervenkr., 1901.
- Souques.* — Soc. neurologie, 12 janvier 1905.
- Spiller.* — Univ. of Penna Med. Bull., mai 1904.
- Teissier.* — Lyon méd., juillet 1888.
- Ughetti.* — Riv. sperim. di frenatz, p. 266, 1896.
- Valéry.* — Thèse de Paris, 1904.
- Vandier.* — Thèse de Paris, 1886.
- Vesselle.* — Thèse de Lyon, 1881.
- Vincent.* — Thèse de Lyon, 1888.
- Vires.* — Leçons cliniques, 1900.
- Vollenberg.* — Nothnagel's spa. Pathol, und Therap., XII, 1899.
- Vulpian.* — Traité des mal. de la moelle, t. II, XXIX leçon, 1888.
- Walbaum.* — Arch. f. pathol. anat., XVI, 1901.
- Warz.* — Viertedj. f. gerichte med., VII, 1897.



